Nanoscale device for moving particles and functional molecules, useful e.g. as electrical switches, comprises reversible binding between a motor protein and protein filaments

Publication number: DE19917848 (A1)

Also published as:

Publication date:

2000-10-19

DE19917848 (C2)

Inventor(s):

BAUM MARINA [DE]; BOEHM KONRAD [DE]; DIEKMANN

STEPHAN [DE]; HAEFNER SABINE [DE]; STRACKE ROLAND [DE]; UNGER EBERTHARD [DE]; VATER WOLFRAM [DE]

Cited documents:

Applicant(s):

INST MOLEKULARE BIOTECHNOLOGIE [DE]

US5830659 (A)

Classification:

- international:

B01L3/00; C12M1/40; B01L3/00; C12M1/40; (IPC1-

7): C12M1/40

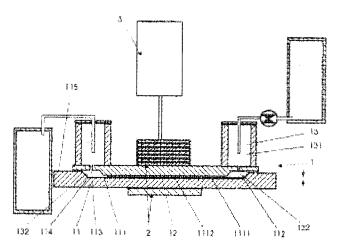
- European:

B01L3/00C6M; Y01N8/00

Application number: DE19991017848 19990415 **Priority number(s):** DE19991017848 19990415

Abstract of **DE 19917848 (A1)**

A device for nanoscale step-by-step linear movement and transport of functional molecules and/or particles, is new. A new device for nanoscale step-by-step linear movement and transport of functional molecules and/or particles comprises a control element (3) and a carrier element (1) that contains a carrier (11) and a cover (12), which together define a flow channel (111), the crosssectional area of which can be altered using a device (2) for applying a force. (111) has, at least at its base, a motor protein (1111) and is attached, via an inlet and outlet, to a buffer reservoir (13). The buffer can deliver to (111) protein filaments (1112) that have binding sites for (1111).; When there is a flow in (111), a functional polar alignment of (1112) in the flow direction occurs, or electrodes (132) on the carrier surface and in contact with the buffer are used to provide such an alignment. Movement of (1112) in the forwards direction, caused by repeated breaking and reforming of chemical bonds between (1111) and (1112), can be stopped in a predetermined fashion by appropriate control of (2).



Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



DEUTSCHES PATENT- UND **MARKENAMT** _® DE 199 17 848 A 1

(21) Aktenzeichen:

199 17 848.8

(22) Anmeldetag:

15. 4. 1999

(43) Offenlegungstag:

19. 10. 2000

(71) Anmelder:

Institut für Molekulare Biotechnologie (IMB), 07745 Jena, DE

(74) Vertreter:

R.-G. Pfeiffer und Kollegen, 07745 Jena

(72) Erfinder:

(57)

Baum, Marina, 07747 Jena, DE; Böhm, Konrad, Dr. rer. nat., 07747 Jena, DE; Diekmann, Stephan, Prof. Dr., 07743 Jena, DE; Häfner, Sabine, 07745 Jena, DE; Stracke, Roland, Dipl.-Phys., 07646 Stadtroda, DE; Unger, Eberthard, Prof. Dr., 07743 Jena, DE; Vater, Wolfram, Dr., 07747 Jena, DE

56 Entgegenhaltungen:

US 58 30 659

Datenbank BIOSIS 1988:222632/AN (Abstract zu: Strebings, H. et al., J. Cell Sci 88 (5), 1987,

Datenbank BIOSIS 1990:332427/AN (Abstract zu: Anastasi, A. et al., J. Cell Sci 96 (1), 1990, 63-70):

Datenbank BIOSIS 1991:201576/AN (Abstract zu: Sawin, K.E. et al., J. Cell Biol 112 (5), 1991,

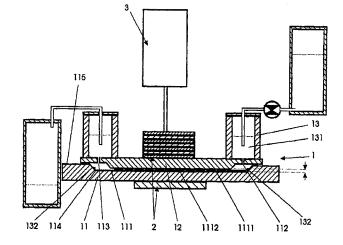
Datenbank BIOSIS 1993:496691/AN (Abstract zu: Sata, M. et al., Circulation Research 73 (4), 1993, 696-704);

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Nanoaktorische Vorrichtung und deren Verwendung

Die Erfindung betrifft eine nanoaktorische Vorrichtung und deren Verwendung als Antriebsmittel für eine schrittweise lineare Bewegung und zum Transport einer Vielzahl von funktionellen Molekülen und/oder Partikeln. Die Aufgabe der Erfindung, eine nanoaktorische Vorrichtung zu schaffen, die eine funktional polare Ausrichtung einer Vielzahl von Proteinfilamenten, die über chemische Bindungsstellen für Motorproteine verfügen, ermöglicht, eine regelbare, in der Schrittweite vorgebbare Linearbewegung von diesen Proteinfilamenten ermöglicht und die technisch nutzbare Arbeit zu verrichten vermag sowie geeignete Verwendungen dieser Vorrichtung anzugeben wird dadurch gelöst, daß die nanoaktronische Vorrichtung aus einem Ansteuerelement (3) und einem Trägerelement (1), bestehend aus einem Träger (11), einer Trägerabdeckung (12), zwischen denen ein Strömungskanal (111) vorgesehen ist, dessen Querschnitt vermittels einer Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung (2) veränderbar ist, wobei der Strömungskanal (111) zumindest im Kanalboden (114) mit Motorproteinen (1111) versehen ist, der Strömungskanal (111) über einen Zulauf (112) und einen Ablauf (113) mit einem Puffer (131) enthaltenden Puffereservoiren (13) verbunden ist, über den Puffer (131) Proteinfilamente (1112), die über chemische Bindungstellen für Motorproteine (1111) verfügen, in den Strömungskanal (111) einspülbar sind, wobei im Falle einer Durchströmung des Strömungskanals (111) eine funktional polare Ausrichtung der ...



Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine nanoaktorische Vorrichtung sowie deren Verwendung als Antriebsmittel für eine schrittweise lineare Bewegung und zum Transport einer Vielzahl von funktionellen Molekülen und/oder Partikeln.

Filamentöse oder röhrenförmige Proteinassemblate, die über chemische Bindungsstellen für Motorproteine und energiereiche Triphosphate verfügen, vereinfachender Weise im weiteren nur als Proteinfilamente bezeichnet, wie 10 z. B. Mikrotubuli und Actin-Mikrofilmente, erfüllen als Bestandteile lebender Zellen gemeinsam mit mechanochemischen Proteinen, die auch als Motorproteine bezeichnet werden, verschiedene Funktionen bei zellulären Bewegungsvorgängen, wie z. B. beim Vesikeltransport, bei der Zelltei- 15 lung und bei der Zellbewegung. Die Mikrotubuli, als ein Beispiel dieser Proteinfilamente, besitzen als Gebilde einen Durchmesser von etwa 25 nm und eine Länge von einigen Mikrometern. Sie stellen Leitwege dar, an denen sich Motorproteinmoleküle, wie z. B. Kinesin oder Dynein, entlang 20 bewegen. Die Energie für diesen Prozeß wird aus der Hydrolyse von Nukleotidtriphosphaten, bspw. Adenosintriphophat (ATP), durch Umwandlung von chemischer in mechanische Energie geliefert (Kuznetsov S. A., Gelfand V. I., 1986: Bovine brain kinesin is a microtubule-activated AT- 25 Pase. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 8530-8534; Cohn S. A., Ingold A. L., Scholey J. M., 1989: Quantitative analysis of sea urchin egg kinesin-driven microtubule motility. J. Biol. Chem., 264, 4290-4297).

Es ist möglich, diese Bewegungsvorgänge auch unter in 30 vitro-Bedingungen ablaufen zu lassen. Entweder bewegen sich dabei kleine Partikeln (z. B. Latexkugeln), die mit Motorproteinmolekülen, wie z.B. Kinesin oder Dynein, bedeckt sind, entlang von inmniobilisierten, zufallsverteilten Proteinfilamenten, wie z. B. Mikrotubuli (Wang Z. H.: Khan 35 S.; Sheetz M., 1995: Single cytoplasmic dynein molecule movements: Characterization and comparison with kinesin. Biophysical Journal, 69, 2011–2023) oder es bewegen sich, in Umkehrung der Verhältnisse, die Proteinfilamente zufallsverteilt über Motorproteinmoleküle, die auf einem Trä- 40 ger gebunden sind (Vale R. D., Reese T. S., Sheetz M. P., 1985: Identification of a novel force-generating protein, kinesin, involved in microtubule-based motility. Cell, 42, 39-50). Auch ist bekannt, daß Mikrotubuli in der Phase ihres Aufbaus aus Tubulinmolekülen in elektrischen Feldern 45 parallelisiert werden können (Vassilev P. M., Dronzine R. T., Vassileva M. P., Georgiev G. A., 1982: Parallel arrays of microtubules formed in electric and magnetic fields. Bioscience Reports, 2, 1025-1029). Da der Mikrotubulusautbau in Suspension erfolgt, ist diese Methode jedoch für eine techni- 50 sche Anwendung, die eine Bindung parallelisierter Proteinfilamente an einen Träger voraussetzt, ungeeignet.

In dem US-Patent 5,830,659 werden parallelisierte Proteinfilamente, die fest an einen Träger gebunden sind, für eine biochemische Reinigungsmethode beschrieben. Dabei 55 dienen diese gebundenen Proteinfilamente dem aktiven Transport von beweglichen, mit den Proteinfilamenten in biochemischen Kontakt stehenden Kinesinmolekülen, wobei an die Kinesinmoleküle Liganden, bspw. DNA, Antikörper oder Fusionsproteine gebunden sind. Verwendung findet 60 dieses System aus trägergebundenen Proteinfilamenten und bewegten, Liganden-tragenden Kinesinmolekülen zur selektiven Abtrennung von speziellen Molekülen aus Gemischen verschiedenster Moleküle und chemischer Verbindungen in der Art, daß der Ligand selektiv die gewünschten Mo- 65 leküle aus dem Gemisch bindet, die über den Liganden gebundenen Moleküle durch einen Kanal mit Mikrotubuli mittels der Kinesinmoleküle mit einer Geschwindigkeit von ca.

 $60\,\mu\text{m/min}$ transportiert werden und dieser Transport schneller als die Diffusion der verbleibenden Moleküle durch den Kanal erfolgt.

Bekannt ist desweiteren der sogenannte Gleitassay, in dem Kinesinmoleküle als Motorprotein auf einem Träger, z. B. Glas, gebunden und die zugesetzten Proteinfilamente in Form der Mikrotubuli als relativ starre Stäbchen durch die Aktivität des Kinesins in ihrer Längsrichtung richtungsorientiert zufallsverteilt vorwärtsbewegt werden (Vale R. D., Reese T. S., Sheetz M. P., 1985: Identification of a novel force-generating protein, kinesin, involved in microtubulebased motility. Cell, 42, 39–50).

Darüber hinaus ist wesentlich, daß eine rein geometrische Parallelisierung für das geordnete Zusammenwirken vieler individueller Proteinfilamente, beispielsweise von Mikrotubuli, als Grundlage einer technischen Anwendung allein nicht ausreicht, da die Mikrotubuli auf Grund ihres molekularen Aufbaus aus parallel zueinander angeordneten Protofilamenten, die wiederum aus Ketten von $\alpha\beta$ -Tubulin-Dimeren bestehen, einen polaren Charakter besitzen, der sich darin äußert, daß sich Motorproteine typischerweise nur in einer Richtung auf dem Mikrotubulus entlang bewegen können und der bei einer rein geometrischen Parallelisierung dazu führt, daß im statistischen Mittel die Bewegung der Motorproteine von einer Hälfte der Mikrotubuluspopulation in entgegengesetzter Richtung zur anderen Hälfte erfolgt.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine nanoaktorische Vorrichtung zu schaffen, die eine funktional polare Ausrichtung einer Vielzahl von Proteinfilamenten, die über chemische Bindungsstellen für Motorproteine verfügen, ermöglicht, eine regelbare, in der Schrittweite vorgebbare Linearbewegung dieser Proteinfilamenten realisiert und die technisch nutzbare Arbeit zu verrichten vermag sowie geeignete Verwendungen dieser Vorrichtung anzugeben.

Die Aufgabe wird durch die kennzeichnenden Merkmale des ersten Patentanspruchs gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind durch die nachgeordneten Ansprüche erfaßt,

Die Erfindung soll nachstehend anhand eines Ausführungsbeispiels näher erläutert werden. Es zeigen:

Fig. 1 eine erfindungsgemäße nanoaktorische Vorrichtung als schematische Darstellung teilweise im Schnitt und teilweise in Ansicht,

Fig. 2 ein Trägerelement als ein Bestandteil der erfindungsgemäßen nanoaktorischen Vorrichtung in einem Längsschnitt entlang einer Ebene X-X entsprechend **Fig.** 3

Fig. 3 ein Trägerelement als ein Bestandteil der erfindungsgemäßen nanoaktorischen Vorrichtung in einer Draufsicht.

Die nanoaktorische Vorrichtung umfaßt, wie in Fig. 1 schematisch dargestellt, ein Proteinfilamente- 1112, Motorproteinmoleküle- 1111 beinhaltendes Trägerelement 1, eine Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung 2 und ein Ansteuerelement 3, wobei für die Proteinfilamente 1112 vorzugsweise Mikrotubuli oder Actinmikrofilamente gewählt und für die Motorproteinmoleküle 1111 im Falle der Mikrotubuli Kinesin oder Dynein oder im Falle der Actinmikrofilamente Myosin gewählt sind.

Die in den Fig. 2 und 3 schematisch dargestellte Trägereinheit 1 der nanoaktorischen Vorrichtung besteht aus einem lichtdurchlässigen Träger 11, wie z. B. aus einem mikroskopischen Objektträger, der es gestattet, den Träger 11 im Durchlichtmikroskop zu beobachten. In die Trägeroberfläche 115 ist, wie in Fig. 3 dargestellt, entlang der X-X-Ebene ein Strömungskanal 111 ausgenommen, der im Beispiel 25 bis 40 µm tief, 2 mm breit und 50 mm lang ist und, wie in Fig. 2 gezeigt, über zwei, einen Zulauf 112 und einen Ablauf 113 realisierende Bohrungen in einer Trägerabdeckung 12,

im Beispiel ein 24 mm · 60 mm großes Deckglas, das ein mit der Ausnehmung des Trägers 11 korrespondierendes, in die Ausnehmung eingreifendes, im Profil entsprechendes Gegenstück trägt, mit den Pufferreservoiren 13 in Verbindung steht. Weiterhin sind auf der Trägeroberfläche 115 Elektroden 132 vorgesehen, die im Beispiel vorzugsweise aus Platin gefertigt sind und die den Strömungskanal 111 beidseitig erfassen. Der Kanalboden 114 ist, wie in Fig. 1 dargestellt, mit Motorproteinmolekülen 1111, z. B. Kinesinmolekülen, vorzugsweise infolge des Überströmens mit 10 70 µg/ml Motorprotein in einem Puffer 131, beschichtet und die Pufferreservoire 13 sind mit dem Puffer 131 folgender Zusammensetzung gefüllt: 50 mmol Imidazol, 100 mmol Natriumchlorid, 0.5 mmol Magnesiumchlorid, 0.1 mmol Dithiothreitol, 5 mg/ml Rinderserumalbumin, 10 µmol Ta- 15 xol, 0.5 mmol Dinatrium-Adenosintriphosphat (ATP) gefüllt. Der Strömungskanal 111 führt den, in den mit ihm in Verbindung stehenden Pufferreservoiren 13 enthaltenen Puffer 131. Die Pufferreservoire 13 stehen über die Verbindungsleitung 15 und eine Pumpe 16 mit den Vorratsbehäl- 20 tern 14 in Verbindung. An den Motorproteinmolekülen 1111 des Kanalbodens 114 sind, wie in Fig. I dargestellt, Proteinfilamente 1112, z. B. Mikrotubuli, die infolge des Überströmens mit 40 µg/ml Proteinfilament 1112 in Puffer 131, biochemisch aktiv und reversibel gebunden, die durch eine in 25 Strömungsrichtung im Strömungskanal 111 wirkende ausrichtende Kraft, vorzugsweise durch die von der Pumpe 16 oder einen Höhenpotentialunterschied der Vorratsgefäße 14 hervorgerufene, definierte und regelbare Pufferströmung von größer Null bis 5 cm/s bzw. durch ein an die Elektroden 30 132 angelegtes, definiertes und regelbares elektrisches Feld von 5 bis 25 V/cm, funktional polar ausgerichtet sind. Die funktionelle und polaritätsgleiche Ausrichtung der Proteinfilamente 1112 erfolgt dabei durch dis spezifische Eigenschaft von auf Motorproteinmolekülen 1111 gleitenden Pro- 35 teinfilamente 1112 während ihres Gleitvorganges, Bei diesem Vorgang müssen dis führenden Enden (d. h. Vorderenden) der Proteinfilamente 1112, z. B. der Mikrotubuli, bei ihrer Bewegung immer wieder neuen Kontakt zu den Motorproteinmolekülen 1111, z. B. dem Kinesin, finden, um die 40 Bindung aufrechtzuerhalten, während die übrige Teile, die nicht zu den führenden Enden der Proteinfilamente 1112, z. B. der Mikrotubuli, gehören, Bindungsstellen zu den Motorproteimnolekülen 1111, z. B. dem Kinesin, besitzen, so daß zwangsläufig die führenden Enden kurzzeitig ohne Bin- 45 dung zu den Motorproteinmolekülen 1111 sind. Dieser kurzzeitige Zustand der Vorderenden der Proteinfilamente 1112 wird erfindungsgemäß dazu genutzt, die Richtung gleitender Proteinfilamente 1112 durch eine seitlich an den führenden Enden der Proteinfilamente 1112 angreifende ausrichtende 50 Kraft eine Richtungsänderung zu bewirken, die solange wirkt, bis die Kraft in Bewegungsrichtung angreift und damit ein richtungsstabiler Zustand der Proteinfilamente 1112 erreicht ist, so daß alle Proteinfilamente 1112, die eine Geschwindigkeitskomponente senkrecht zur ausrichtenden 55 Kraft besitzen, in Strömungsrichtung abgelenkt werden bis im wesentlichen in Kraftrichtung ausgerichtete Proteinfilamente 1112 vorhanden sind, die funktional polar ausgerichtet in Strömungsrichtung biochemisch reversibel an die Motorproteinmoleküle 1111 gebunden sind. Für die in Fig. 1 60 dargestellte Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung 2 ist vorzugsweise ein piezoelektrisches oder magnetoressistives Bauelement mit einem Hub in einem Bereich beginnend vom Durchmesser der zum Einsatz gelangenden Proteinfilamente bis zu einem etwa 1000-fachen des Durchmessers 65 vorgesehen und ermöglicht durch das Ansteuerelement 3 ein definiertes Schalten der Bewegung der Proteinfilamente 1112, da sich die auf dem Trägerelement 1 funktional polar

ausgerichteten Proteinfilamente 1112 aufgrund ihres Aufbaus sowie der biochemischen Reaktionen schrittweise definiert, im Fall der Mikrotubuli und des Kinesins jeweils 8 nm, entlang der in Fig. 3 dargestellten X-X-Ebene auf den fixierten Motorproteinmolekülen 1111, in eine einheitliche Richtung bewegen und für diese Bewegung eine in Fig. 1 schematisch gezeigte, definierte freie Arbeitshöhe der Proteinfilamente 1112, im Fall der Mikrotubuli von 100 nm, erforderlich ist und ein Unterschreiten dieser Höhe zum Stillstand des Bewegungssystems führt. Die freie gerichtete Bewegung der Proteinfilamente 1112 auf den Motorproteinmolekülen 1111 zwischen dem Träger 11 und der Trägerabdekkung 12 wird durch Kontraktion des piezoelektrischen oder magnetoressistiven Bauelements ermöglicht, Alternativ dazu kann das Abschalten der Bewegung durch Zusammendrücken von Träger 11 und Trägerabdeckung 12 mittels piezoelektrischen oder magnetoressistiven Element realisiert werden. Für diese Schaltvorgänge ist, wie in Fig. 1 die Trägerabdeckung 12 mit dem der Ausnehmung des Trägers 11 korrespondierendes, in die Ausnehmung eingreifendes, im Profil entsprechendes Gegenstück versehen, so daß beim Anschalten der Bewegungsvorgänge durch die Entlastung vermittels der Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung 2 der Strömungskanal in einem Bereich von 200 nm bis 20 µm Entfernung vom Kanalboden 114 freigegeben ist und beim Ausschalten durch Belastung der Strömungskanal 111 in einem Bereich bis unter 100 nm Entfernung vom Kanalboden 114 verschlossen ist, so daß die in Fig. 1 schematisch dargestellte lichte Strömungskanalhöhe h definiert regelbar ist.

Die Proteinfilamente 1112 sind Träger für funktionelle Moleküle oder Partikel, so daß diese Moleküle oder Partikel durch die gemeinsame parallele Vorwärtsbewegung der Proteinfilamente 1112 im Nanometerbereich schrittweise linear bewegt oder transportiert werden.

Die Partikel sind elektrisch leitfähige Elemente oder Legierungen, wie z.B. Goldpartikel, und die funktionellen Moleküle sind z.B. fluoreszierende Verbindungen.

Mit der nanoaktorischen Vorrichtung sind auf der Basis des Systems aus Motorproteinen und Proteinfilamenten Linearmotoren realisiert, die kleine Lasten im Picogrammbereich, wie z. B. die Goldpartikel, gerichtet transportieren, was beispielsweise darin Anwendung findet, daß die Goldpartikel als Schaltelement zwischen weiteren, korrespondierend im Trägerelement 1 angeordneten Elektrodenstrukturen vorgesehen sind. Eine weitere Verwendung der nanoaktorischen Vorrichtung ist der gezielte Transport von gekoppelten funktionellen Molekülen, wie z. B. von fluoreszierenden Verbindungen, was beispielsweise darin Anwendung finden kann, daß wenigstens ein Detektor zum Nachweis der fluoreszierenden Verbindungen vorgesehen ist, der zur Positionsbestimmung der Bewegungsfront der Proteinfilamente 1112 eingesetzt wird.

Bezugszeichenliste

1 Trägerelement 11 Träger

111 Strömungskanal

1111 Motorproteine

1112 Proteinfilamente

112 Zulauf

113 Ablauf

114 Kanalboden

115 Trägeroberfläche

12 Trägerabdeckung

13 Pufferreservoir

131 Puffer

132 Elektroden

14 Vorratsgefäße

15 Verbindungsleitung

16 Pumpe

2 Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung

3 Ansteuerelement

h lichte Strömungskanalhöhe

Patentansprüche

- 1. Nanoaktorische Vorrichtung beinhaltend ein An- 10 steuerelement (3) und ein Trägerelement (1), bestehend aus einem Träger (11), einer Trägerabdeckung (12), zwischen denen ein Strömungskanal (111) vorgesehen ist, dessen Querschnitt vermittels einer Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung (2) veränderbar ist, wobei der 15 Strömungskanal (111) zumindest im Kanalboden (114) mit Motorproteinen (1111) versehen ist, der Strömungskanal (111) über einen Zulauf (112) und einen Ablauf (113) mit einem Puffer (131) enthaltenden Pufferreservoiren (13) verbunden ist, über den Puffer 20 (131) Proteinfilamente (1112), die über chemische Bindungsstellen für Motorproteine (1111) verfügen, in den Strömungskanal (111) einspülbar sind, wobei im Falle einer Durchströmung des Strömungskanals (111) eine funktional polare Ausrichtung der Proteinfilamente 25 (1112), in Durchströmungsrichtung erfolgt oder Elektroden (132) auf der Trägeroberfläche (115) vorgesehen sind, die in elektrisch leitender Verbindung mit dem Puffer (131) des Strömungskanals (111) stehen und diese gewünschte Ausrichtung bewirken, der Bewe- 30 gungssinn der Proteinfilamente (1112) in durch die permanent wiederkehrende Trennung und Wiederherstellung chemischer Bindungen bewirkten Vorwärtsrichtung durch entsprechende Ansteuerung der Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung (2) vorgebbar unterbind- 35
- 2. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß der Strömungskanal (111) in den Träger (11) als Ausnehmung eingebracht ist.
- 3. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 da- 40 durch gekennzeichnet, daß die Trägerabdeckung (12) mit einem Profil versehen ist, das korrespondierend in die den Strömungskanal (111) bildende Ausnehmung des Trägers (11) eingreift.
- 4. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1, da- durch gekennzeichnet, daß eine definiert regelbare Pumpe (16) vorgesehen ist, die über eine Verbindungsleitung (15) mit einem Vorratsgefäß (14) verbunden ist und eine vorgebbare definierte Durchströmung des Strömungskanals (111) mit dem Puffer (131) gewähr- 50 leistet.
- 5. Nanoaktorische Vorrichtung nach Ansprüche 1, dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Vorratsgefäß (14) als Ablaufgefäß ausgebildet ist, das eine vorgebbare Durchströmung des Strömungskanals (111) 55 mit dem Puffer (131) mit einer definierten Strömungsgeschwindigkeit gewährleistet.
- Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß für die Proteinfilamente (1112) Mikrotubuli oder Actinmikrofilamente gewählt 60 sind.
- 7. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 und 6 dadurch gekennzeichnet, daß für die Motorproteine (1111) im Falle der Mikrotubull, Kinesine oder Dyneine oder im Falle der Actinmikrofilamente Myosine 65 gewählt sind.
- 8. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß der Puffer (131) aus Imida-

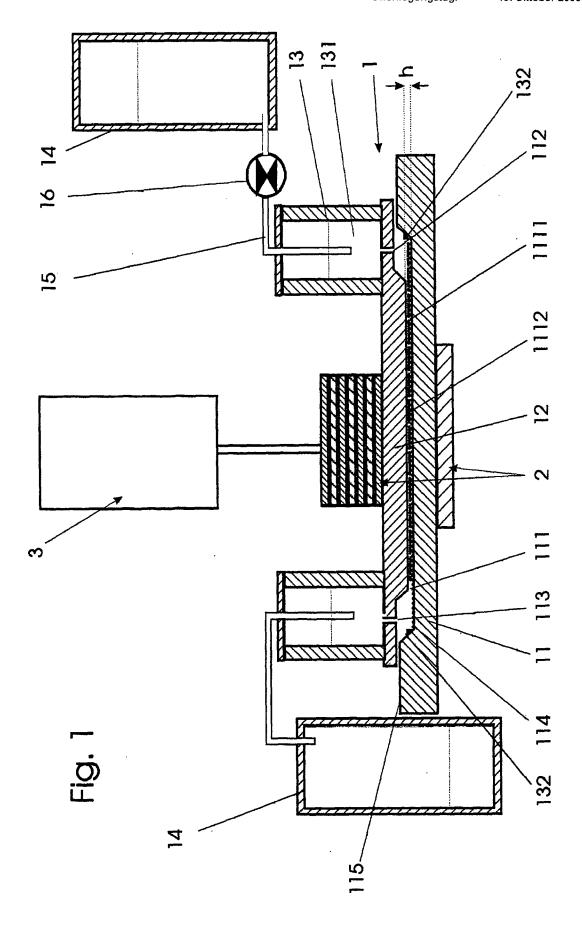
zol in der Größenordnung von 50 mmol, Natriumchlorid in der Größenordnung von 100 mmol, Magnesiumchlorid in der Größenordnung von 0,5 mmol, Dithiothreitol in der Größenordnung von 0,1 mmol, Rinderserumalbumin in der Größenordnung von 5 mg/ml, Taxol in der Größenordnung von 10 mmol, Dinatrium-Adenosintriphosphat (ATP) in der Größenordnung von 0,5 nmol besteht und die Strömungsgeschwindigkeit des Puffers (131) im Strömungskanal (111) in der Größenordnung > 0 bis 5 cm/s festgelegt ist.

- 9. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß an die Elektroden (132) eine Spannung in einer Größenordnung angelegt ist, die den Aufbau eines elektrischen Feldes mit einer Feldstärke zwischen 5 bis 25 V/cm gewährleistet.
- 10. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß für die Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung (2) insbesondere piezoelektrische oder magnetoressistive Elemente eingesetzt sind, die eine relative Verschiebung von Träger (11) und Trägerabdeckung (12) zueinander in einem Bereich von 200 nm bis 20 nm gewährleisten und damit eine Reduzierung der lichten Strömungskanalhöhe (h) auf einen Wert gewährleisten, die eine Bewegung der Proteinfilamente (1112) unterbindet.
- 11. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Ansteuerelement (3) in Abhängigkeit der vorgegebenen Strömungsgeschwindigkeit, der anliegenden Feldstärke und/oder einer vorgegebenen Zeit die Vorrichtung zur Kraftbeaufschlagung (2) in den druckbeaufschlagenden Zustand versetzt.
- 12. Nanoaktorische Vorrichtung nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß die Proteinfilamente (1112) Träger für funktionelle Moleküle und/oder Partikel sind
- 13. Nanoaktorische Vorrichtung nach Ansprüchen 1 und 12 dadurch gekennzeichnet, daß für die Partikel elektrisch leitfähige Elemente oder Legierungen eingesetzt sind.
- 14. Nanoaktorische Vorrichtung nach Ansprüchen 1 und 12 dadurch gekennzeichnet, daß für die Moleküle fluoreszierenden chemische Verbindungen eingesetzt sind.
- 15. Verwendung einer nanoaktorischen Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 14 dadurch gekennzeichnet, daß die gerichtete gemeinsame parallele Vorwärtsbewegung der Proteinfilamente (1112) als Antriebsmittel für eine schrittweise lineare Bewegung und zum Transport einer Vielzahl von funktionellen Molekülen und/oder Partikeln durch den Strömungskanal (111) eingesetzt werden.
- 16. Verwendung einer nanoaktorischen Vorrichtung nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 14 dadurch gekennzeichnet, daß die elektrisch leitfähigen Partikel als Schaltelemente zwischen weiteren zusätzlichen Elektrodenstrukturen die im Strömungskanal (111) jeweils korrespondierend angeordnet sind, eingesetzt werden.
- 17. Verwendung einer nanoaktorischen Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Detektor zum Nachweis der fluoreszierenden Verbindungen vorgesehen ist, der zur Positionsbestimmung der Bewegungsfront der Proteinfilamente (1112) eingesetzt wird.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

Nummer: Int. Cl.⁷: Offenlegungstag:

DE 199 17 848 A1 C 12 M 1/4019. Oktober 2000



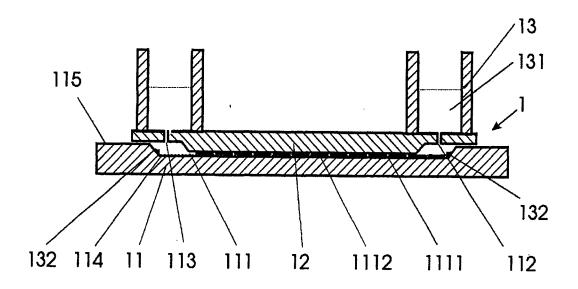


Fig. 2

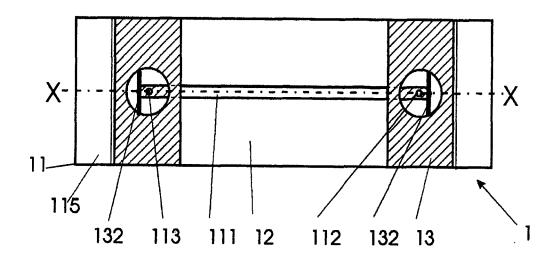


Fig. 3